

Actomyosin の解離と温度の關係に關する考察

永井寅男 宮崎英策

寺山良雄 横山 稔

札幌医科大学生理学教室 (主任 永井教授)

On the Relation Between the Dissociation of AM and the Temperature

By

TORAO NAGAI, EISAKU MIYAZAKI, YOSHIO TERAYAMA
and MINORU YOKOYAMA

Department of Physiology, Sapporo University of Medicine
(Chief: Prof. T. NAGAI)

従来 Actomyosin (AM) の結合並びに解離は AM-ATP 反應の本質的過程とされ、これに關する諸種の條件が検討された。しかしてこれは塩の種類及び濃度に関係し、また ATP, pyrophosphate その他の物質の有無並びにその濃度に関係することが明らかにされた。Szent-Györgyi¹⁾ はこれ等の成績に基づき AM の結合、解離は actin 及び myosin 分子間の吸引力と反撥力の balance により決定される、しかして後者としては両分子間の靜電的反撥力が問題であり、結局 myosin 分子の net charge に関係すると結論した*。

他方、AM の結合、解離と温度の關係に關する研究は比較的少ない。しかしこの問題は、Szent-Györgyi の筋收縮機構に關する學說の中心をなした Varga²⁾ の glycerol 筋の ATP 短縮と温度の關係に対する熱力學的解析に密接に關聯し、この研究分野の最重要問題の一つであるというも過言ではない。Szent-Györgyi¹⁾ は AM 形成即ち actin 及び myosin の結合反應は endothermic であるとして、氏の學說を進めている。しかしこの見解は實証に乏しく多分に理念的であり、且つまた氏自身の成績に明らかにこの見解と矛盾すると考え

られるものがある。

最近¹⁾、actin 及び myosin 間のいわゆる特異的結合以外に、AM 分子間の非特異的結合、解離が問題にされ、筋肉の elasticity 及び plasticity をそれぞれこれ等に対応せしめんとする傾向がある。従つてこれ等の點を含めて AM の結合、解離と温度の問題はますますその重要性を増してきたといえる。

われわれの研究を總合するに、われわれは Szent-Györgyi と反対に AM は温度上昇とともに解離すると結論せざるを得ない。以下われわれの成績を挙げ、Szent-Györgyi の見解を批判して見たい。

Szent-Györgyi の見解並びにその根拠

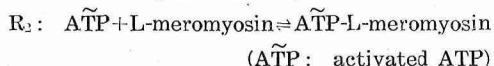
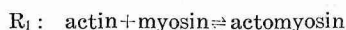
Szent-Györgyi¹⁾ は上述の如く actin と myosin の結合は endothermic であり、低温で解離し温度上昇により結合するとの見解を持っている。しかし氏の見解そのものは實証を伴わず多分に理念的である。

Varga²⁾ は glycerol 筋の ATP 短縮と温度の關係を観察し、低温において短縮率は少なく、温度とともにこれを増し、一定温度 (30~40°C) 以上において再び減少する事實を見出した。Szent-Györgyi はこの成績を説明すべく、

1) Szent-Györgyi, A.: The Chemistry of Muscular Contraction (1951); The Chemical Physiology of Contraction in Body and Heart Muscle (1953).

* Szent-Györgyi 等は myosin のみを重視しているが、actin の net charge も當然問題とされねばならない。
2) Varga: Enzymologia 14, 196, 212 (1950).

AM 系は all-or-none law に従い、収縮或いは弛緩状態の何れかをとり contractile unit (Autone) より成り、これ等の状態間に熱力学的平衡が成立すると假定して、これに熱力学的解析を加えたのである。しかして弛緩に対しては AM の解離を、また収縮に対しては AM の結合強化と folding を想定し、前者は低温において後者は室温において安定であるとした。さらにまた氏は ATP 短縮が低温及び高温で共に減少する事実より、収縮は以下の如き 2 反應 (R_1 及び R_2) の加算によるとした。



しかして R_1 は endothermic, R_2 は exothermic であり、前者は低温において、後者は高温においてそれぞれ limiting factor となる。

以上の Szent-Györgyi の見解を支持すると考えられる実験としては次の 2 つがある。

Csapó³⁾ によれば AM 液の粘度は低温において減少し温度上昇により増加する。Szent-Györgyi によれば粘度減少は AM の解離を、また粘度増加は AM の形成を意味する。従つて Csapó の成績は AM は低温で解離し高温で結合すると解せられる。

Laki その他⁴⁾ は超遠心法により、AM は低温において解離し、温度上昇により結合するとの成績を得、これより AM の形成は強く endothermic な平衡反應であるとした。

われわれの見解並びにその根拠

われわれは以下の実験事実に基づき、Szent-Györgyi の見解に反対し、AM 形成は exothermic であると考えものである。

大原⁵⁾の詳細なる研究によれば AM 液の粘度は 0°C で著明に高く、温度上昇とともに減少し 45°C 前後で myosin の粘度にほぼ一致する。即ち著明な負の温度係数を有する。またこれと平行して ATP による粘度の減少度、いわゆる AM の “activity” も温度上昇とともに減少する。これは明かに Csapó の成績に反する。

横山⁶⁾は加温処理の AM 液粘度に及ぼす影響を家兎骨格筋及び帆立貝柱筋につき比較した。それによれば家兎筋については加温温度の高いほど AM 液の粘度は減少し、且つ ATP による粘度減少度もこれに平行して低下する。

帆立貝筋ではこの関係は逆であり、加温温度の高い程粘度は上昇する。

伊藤⁷⁾は pyrophosphate による glycerol 筋の弛緩伸展に対する温度作用を研究したが、それによれば pyrophosphate の伸展効果は温度の函数であり、温度上昇とともに S 字状曲線を以て増加する。

以上の成績を見るに AM 粘度に対する温度効果は明かに Csapó のそれと異なる。横山⁶⁾の帆立貝筋の成績に見る如く、筋肉の種類による差を考慮すべきであるとしても、われわれが問題とする家兎骨格筋の成績は明かに Csapó のそれと反する。

一般に蛋白質の粘度は負の温度係数を有することは周知の事実であり⁸⁾、大原⁵⁾は myosin 及び actin についても AM よりは軽度であるが、同じく負の温度係数を認めている。Csapó の成績が真なりとすれば、AM は一般蛋白質と異り正の温度係数を有することになり、特異な性質を有するものと見なければならぬ。これは直ちに首肯し難いことである。同様のことは Laki の成績についてもいい得る。

また温度による粘度変化は一般に構造粘性に関係するといわれ、さらに構造粘性は蛋白分子間の相互作用による cohesion を以て説明されている⁹⁾。従つて AM 液の粘度が温度上昇とともに減少する事実は、少くも AM 分子間の cohesion の減少によると解すべきであり、このことは逆に低温においては AM 分子間の cohesion を増すと考えねばならぬ。Szent-Györgyi によれば ATP は contracting action 以外に plasticizing action 及び dissociating action を有し、前者は AM 分子間の cohesion の切斷に、後者は AM の actin 及び myosin への解離に作用する、しかして plasticizing action 及び dissociating action はともに ATP に非特異的であり、pyrophosphate、塩等によりても同様に示され、結局ともに charge の問題に帰せられる。また永井⁹⁾は別報において AM 分子間の cohesion 並びに actin 及び myosin 間の結合はともに charge に関係し、ただ程度の差があるにすぎない、即ち AM 分子間の cohesion は比較的弱いことを指摘した。また Szent-Györgyi のいう如く actin 及び myosin 間の結合がその net charge による静電的反撥により balance され、且つ net charge が最小となる等電点においてその結合が増強されるとすれば、斯る等電点では同時に AM 分子の net charge も最小であると考えられ、従つて AM 分子間の結合も強化されると考えられる。また逆に myosin

3) Csapó, A.: Nature 164, 702 (1949).

4) Laki, et al.: Nature 169, 328 (1952).

5) 大原: 札幌医誌 4, 421 (1953).

6) 横山: 札幌医誌 5, 162 (1954).

7) 伊藤: 札幌医誌 未刊.

8) 赤堀: アミノ酸及び蛋白質 (昭 22).

9) 永井: 札幌医誌 5, 154 (1954).

及び actin 分子の net charge が増し, AM が解離する如き条件下では同時に AM 分子間の結合も成立し難くなる。即ち actin 及び myosin 間の結合と AM 分子間の結合は平行すると考えることが出来る。

以上より低温において AM 分子間の結合が増強されるのみならず, actin 及び myosin 間の結合もより強化されることが強く示唆される。少くも低温において AM は解離するとは考え難い。

さらにまた Szent-Györgyi¹⁰⁾ によれば glycerol 筋の弾性は温度の函数であり, 温度上昇とともに S 字状曲線をなして増加し, 特に 30~50°C の間で急激に伸展性を増す。しかしてこれは変性に因らず, 熱分子運動による AM 分子間の cohesion の切斷に因るといふ。また A. G. Szent-Györgyi¹¹⁾ によれば pyrophosphate 処理 glycerol 筋は凍結により再び AM 結合を強化する。これ等の事実は上記の氏自身の見解と明かに矛盾し, われわれの AM 液粘度の温度係数に関する成績並びにこれに対するわれわれの見解と一致する。

伊藤⁷⁾ の pyrophosphate の弛緩伸展作用に対する温度の影響に関する上記の成績はさらにわれわれの見解を裏づける。即ち Szent-Györgyi¹¹⁾ 並びにわれわれ⁹⁾ によれば glycerol 筋に対する pyrophosphate の弛緩作用はその plasticizing 及び dissociating action による。従つて本成績は上記の glycerol 筋の弾性と同様, 温度上昇は AM 分子間結合の切斷ないし AM 分子自身の解離に作用することを示す。

Szent-Györgyi¹¹⁾ によれば AM 液の粘度は塩濃度に関係し, 0.4~2 M の KCl 濃度範囲において KCl 濃度の増加と

ともに漸次減少し, 2 M において myosin の粘度にほぼ一致するに至る。氏はこれより AM の結合は塩濃度に依存し, 2 M KCl において AM が完全に解離すると結論し, またこの事実を以て AM の結合が charge に関係するとの氏の見解の有力なる根拠と見做した。大原⁵⁾ の成績において AM 液の粘度が温度上昇とともに減少し, 45°C 前後において myosin のそれとほぼ一致する事実は, 塩濃度に関する以上の成績と極めて類似する関係を示す。この事実も温度上昇とともに AM が解離することの一証左となり得ると考える。

最近, 伊藤¹²⁾ は Varga の成績は AM-ATPase 活性の温度変化並びにわれわれの見解, 即ち AM が温度上昇とともに解離するの事実 2 つを以て十分説明し得る事を示した。

以上の事実並びに考察に基づき, われわれは AM は温度の上昇とともに解離すると結論したい。

なお, われわれのこの結論は上記の glycerol 筋弾性の温度変化並びに pyrophosphate による弛緩の温度変化の成績とともに, 骨骼筋は静止状態においていわゆる高弾性異常を示し, 温度上昇とともに短縮する事実¹³⁾ と一見矛盾するかに見える。しかしながら生筋においては当然 ATP の存在を考慮し得べく, 従つて ATP に特有なる contracting action がその plasticizing ないし dissociating action に加わり, これが短縮に関与することを考慮しなければならぬ。Varga の成績はこの事実を示すものと考えられる。

(昭和 28. 12. 22 受付)

Summary

- 1) The temperature coefficient of AM-viscosity is negative. (Ōhara: 1953)
- 2) The extensibility of glycerinated muscle-fibre increases with temperature. (A. Szent-Györgyi: 1949)
- 3) AM-association in the fibre treated with pyrophosphate is restrengthened by freezing. (A. G. Szent-Györgyi: 1950)
- 4) The relaxation of ATP-contracted fibre by pyrophosphate increases with the temperature. (Itō: in print)

On the bases of evidences above mentioned, it is concluded that the dissociation of AM is endothermic.

(Received Dec. 22, 1953)

10) Szent-Györgyi, A.: Biol. Bull. 96, 140 (1949).
11) Szent-Györgyi, A. G.: Enzymologia 14, 252 (1950).

12) 伊藤: 札幌医誌 未刊.
13) 名取: 筋生理学 (昭 26).